

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 665 247**

51 Int. Cl.:

**A01N 43/80** (2006.01)

**A01N 43/40** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **22.05.2013** **E 15166514 (8)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **21.02.2018** **EP 2932851**

54 Título: **Composición microbicida**

30 Prioridad:

**24.05.2012 US 201261651170 P**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:

**25.04.2018**

73 Titular/es:

**DOW GLOBAL TECHNOLOGIES LLC (50.0%)**  
**2040 Dow Center**  
**Midland, Michigan 48674, US y**  
**ROHM AND HAAS COMPANY (50.0%)**

72 Inventor/es:

**SIANAWATI, EMERENTIANA y**  
**RAYMOND, JON B.**

74 Agente/Representante:

**ELZABURU, S.L.P**

**ES 2 665 247 T3**

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre Concesión de Patentes Europeas).

**DESCRIPCIÓN****Composición microbicida**

Esta invención se refiere a una combinación sinérgica de microbicidas seleccionados que tienen una actividad mayor que la que se observaría para los microbicidas individuales.

- 5 En algunos casos, los microbicidas comerciales no pueden proporcionar un control efectivo de microorganismos, incluso a altas concentraciones de uso, debido a la actividad baja frente a ciertos tipos de microorganismos, por ejemplo, aquellos resistentes a algunos microbicidas, o debido a condiciones ambientales agresivas. Las combinaciones de diferentes microbicidas a veces se usan para proporcionar un control general de los microorganismos en un ambiente particular de uso final. Por ejemplo, la publicación de solicitud de patente de EE.UU. N° 2007/0078118 describe combinaciones sinérgicas de N-metil-1,2-bencisotiazolin-3-ona (MBIT) con otros biocidas; la publicación de solicitud de patente de EE.UU. N° 2010/0189811 describe combinaciones sinérgicas de 2-metilisotiazolin-3-ona y halogenoalquil-sulfona(s); y la publicación de solicitud de patente N° WO 2011/147558 describe composiciones sinérgicas que comprenden plata, bencisotiazolin-3-ona y piritiona de zinc o sodio. Sin embargo, existe la necesidad de combinaciones adicionales de microbicidas que tengan actividad potenciada contra diversas cepas de microorganismos para proporcionar un control efectivo de los microorganismos. Además, existe una necesidad de combinaciones que contengan niveles más bajos de microbicidas individuales para el beneficio ambiental y económico. El problema abordado por esta invención es proporcionar tales combinaciones adicionales de microbicidas.

**Declaración de la invención**

- 20 La presente invención se refiere a una composición microbicida sinérgica que comprende: (a) N-metil-1,2-bencisotiazolin-3-ona; y (b) piritiona de sodio.

**Descripción detallada de la invención**

- 25 Como se usa en el presente documento, los siguientes términos tienen las definiciones designadas, a menos que el contexto indique claramente lo contrario. "MBIT" es N-metil-1,2-bencisotiazolin-3-ona. El término "microbicida" se refiere a un compuesto capaz de matar, inhibir el crecimiento o controlar el crecimiento de microorganismos en un lugar; los microbicidas incluyen bactericidas, fungicidas y algicidas. El término "microorganismo" incluye, por ejemplo, hongos (como levaduras y mohos), bacterias y algas. El término "lugar" se refiere a un sistema industrial o producto sujeto a contaminación por microorganismos. Las siguientes abreviaturas se usan a lo largo de la memoria descriptiva: ppm = partes por millón en peso (peso/peso), ml = mililitro, ATCC = American Type Culture Collection, MBC = concentración biocida mínima y MIC = concentración inhibitoria mínima. A menos que se especifique lo contrario, las temperaturas están en grados centígrados (°C), y las referencias a los porcentajes son en peso (% en peso). Las cantidades de microbicidas orgánicos se dan basadas en un ingrediente activo en ppm (p/p).

- 35 Las composiciones de la presente invención inesperadamente se ha encontrado que proporcionan una eficacia microbicida mejorada con un nivel de ingredientes activos combinados menor que el de los microbicidas individuales. Pueden estar presentes microbicidas adicionales más allá de los enumerados en las reivindicaciones en la composición.

En una realización preferida de la invención, la composición antimicrobiana comprende N-metil-1,2-bencisotiazolin-3-ona y piritiona sódica, y una relación de N-metil-1,2-bencisotiazolin-3-ona a piritiona sódica es de 21:1 a 1:40, preferiblemente de 5:1 a 1:40, preferiblemente de 3,3:1 a 1:35.

- 40 Los microbicidas en la composición de esta invención se pueden usar "tal cual" o se pueden formular primero con un disolvente o un vehículo sólido. Los disolventes adecuados incluyen, por ejemplo, agua; glicoles, tales como etilenglicol, propilenglicol, dietilenglicol, dipropilenglicol, polietilenglicol y polipropilenglicol; éteres de glicol; alcoholes, tales como metanol, etanol, propanol, alcohol fenético y fenoxipropanol; cetonas, tales como acetona y etilmetilcetona; ésteres, tales como acetato de etilo, acetato de butilo, citrato de triacetilo y triacetato de glicerol; carbonatos, tales como carbonato de propileno y carbonato de dimetilo; y mezclas de los mismos. Se prefiere que el disolvente se seleccione de agua, glicoles, éteres de glicol, ésteres y mezclas de los mismos. Los vehículos sólidos adecuados incluyen, por ejemplo, ciclodextrina, sílices, tierra de diatomeas, ceras, materiales celulósicos, alcalinos y alcalinotérreos (por ejemplo, sodio, magnesio, potasio), montmorillonita, zeolita, sales dobles de hidróxido metálico laminares (por ejemplo, cloruro, nitrato, bromuro, sulfato) y carbón.

- 50 Un componente microbicida se puede formular en forma de una emulsión, dispersión o solución. El componente disolvente puede ser un disolvente orgánico o agua, preferiblemente agua. Tales mezclas pueden contener adyuvantes, codisolventes, espesantes, agentes anticongelantes, emulsionantes, dispersantes, cargas, pigmentos, tensioactivos, biodispersantes, antiespumantes, sulfosuccinatos, terpenos, furanonas, policationes, estabilizantes, inhibidores de incrustaciones y aditivos anticorrosivos.

- 55 Cuando ambos microbicidas se formulan primero cada uno con un disolvente, el disolvente utilizado para el primer microbicida puede ser el mismo o diferente del disolvente usado para formular el otro microbicida comercial, aunque

se prefiere el agua para la mayoría de las aplicaciones industriales de biocidas. Se prefiere que los dos disolventes sean miscibles.

Los expertos en la técnica reconocerán que los componentes microbicidas de la presente invención se pueden añadir a un lugar secuencialmente, simultáneamente, o se pueden combinar antes de añadirse al lugar. Se prefiere que el primer microbicida y el segundo componente microbicida se agreguen a un lugar de manera simultánea o secuencial. Cuando los microbicidas se agregan simultáneamente o secuencialmente, cada componente individual puede contener adyuvantes, disolventes, espesantes, agentes anticongelantes, colorantes, secuestrantes (como ácido etilendiaminotetraacético, ácido etilendiaminodisuccínico, ácido iminodisuccínico y sus sales), dispersantes, surfactantes, biodispersantes, sulfosuccinatos, terpenos, furanonas, policones, estabilizadores, inhibidores de incrustaciones y aditivos anticorrosivos.

Las composiciones microbicidas de la presente invención se pueden usar para inhibir el crecimiento de microorganismos o formas superiores de vida acuática (tales como protozoos, invertebrados, briozoos, dinoflagelados, crustáceos, moluscos, etc.) introduciendo una cantidad microbicidamente eficaz de las composiciones sobre, dentro, o en un lugar sujeto a ataque microbiano. Los lugares adecuados incluyen, por ejemplo: agua de procedimiento industrial; sistemas de deposición de electrorrecubrimiento; torres de refrigeración; lavadores de aire; depuradores de gases; lodos minerales; tratamiento de aguas residuales; fuentes ornamentales; filtración por ósmosis inversa; ultrafiltración; agua de lastre; condensadores evaporativos; intercambiadores de calor; fluidos y aditivos de procesamiento de pasta papelera y papel; almidón; plásticos; emulsiones; dispersiones; pinturas; látex; revestimientos, tales como barnices; productos de construcción, tales como masillas, calafateados y sellantes; adhesivos de construcción, tales como adhesivos cerámicos, adhesivos de respaldo para alfombras y adhesivos de laminación; adhesivos industriales o de consumo; productos químicos fotográficos; fluidos de impresión, colorantes; productos para el hogar, como limpiadores de baño y cocina y toallitas sanitarias; productos cosméticos; artículos de aseo; champús; jabones; detergentes; limpiadores industriales; pulidores de suelos; agua de lavado de ropa; fluidos para el trabajo de metales; lubricantes para transportadores; fluidos hidráulicos; cuero y productos de cuero; textiles; productos textiles; productos de madera y madera, tales como madera contrachapada, tableros de partículas, paneles de yeso, tableros de virutas, vigas laminadas, tableros de fibras orientadas, tableros duros y tableros de partículas; fluidos de procesamiento de petróleo; combustible; fluidos de yacimientos petrolíferos, tales como agua de inyección, fluidos de fractura y lodos de perforación; conservación de adyuvantes agrícolas; conservación de productos agrícolas, conservación de surfactantes; dispositivos médicos; conservación de reactivos de diagnóstico; conservación de alimentos, tales como envoltura de alimentos de plástico o papel; pasteurizadores de alimentos, bebidas y procesos industriales; tazas de inodoro; agua recreativa; piscinas; y balnearios

Preferiblemente, las composiciones microbicidas de la presente invención se usan para inhibir el crecimiento de microorganismos en un lugar seleccionado de uno o más de suspensiones minerales, fluidos y aditivos de procesamiento de pasta papelera y papel, almidón, emulsiones, dispersiones, pinturas, látex, revestimientos, adhesivos de construcción, tales como adhesivos cerámicos, adhesivos para alfombras, productos químicos fotográficos, fluidos de impresión, colorantes, productos para el hogar como limpiadores de baño y cocina y toallitas sanitarias, productos cosméticos, artículos de aseo, champús, jabones, detergentes, limpiadores industriales, pulidores de suelo, agua de lavado de ropa, fluidos para trabajar metales, productos textiles, madera y productos de madera, conservación de productos agrícolas y adyuvantes agrícolas, conservación de surfactantes, conservación de reactivos de diagnóstico, conservación de alimentos, y pasteurizadores de alimentos, bebidas y procesos industriales.

La cantidad específica de la composición de esta invención necesaria para inhibir o controlar el crecimiento de microorganismos y formas de vida acuáticas superiores en un lugar depende del lugar particular a proteger. Típicamente, la cantidad de la composición de la presente invención para controlar el crecimiento de microorganismos en un lugar es suficiente si proporciona de 0,1 a 1.000 ppm del ingrediente de isotiazolona de la composición en el lugar. Se prefiere que los ingredientes de isotiazolona de la composición estén presentes en el lugar en una cantidad de al menos 0,5 ppm, preferiblemente al menos 4 ppm, preferiblemente al menos 10 ppm. Se prefiere que los ingredientes de isotiazolona de la composición estén presentes en el lugar en una cantidad de no más de 1000 ppm, preferiblemente no más de 500 ppm, preferiblemente no más de 200 ppm, preferiblemente no más de 100 ppm.

### Ejemplos

La sinergia de la combinación de biocidas de la presente invención se determinó usando el método descrito por Kull, F.C, et.all en *Applied Microbiology* 9: 538-541 (1961)).

La fórmula para calcular el índice sinérgico (SI) es

$$Qa/QA + Qb/QB = SI$$

donde

QA = concentración del compuesto A en ppm, que actuando solo produjo un punto final, o, si no se pudo establecer el punto final, se usará la concentración más alta probada como el punto final para el cálculo y el SI se registrará en valores "menor que o <"

Qa = concentración del compuesto A en ppm, en la mezcla, que produjo un punto final

5 QB = concentración del compuesto B en ppm, que actuando solo produjo un punto final, o, si el punto final no pudo establecerse, se usará la concentración más alta probada como el punto final para el cálculo y el SI se registrará en valores "menor que o <"

Qb = concentración del compuesto B en ppm, en la mezcla, que produjo un punto final.

10 La sinergia dentro de dos biocidas se demuestra cuando el SI tiene un valor inferior a 1. Las mezclas mostraron un efecto aditivo si el SI es igual a 1 y antagónico si el SI es mayor que 1. En esta invención, el estudio sinérgico se determina basado en la concentración inhibidora mínima (CIM), la concentración más baja de un biocida que impide el crecimiento del microorganismo ensayado bajo un conjunto específico de condiciones.

Los microorganismos probados son *Escherichia coli* (*E. coli*, ATCC nº 8739), levaduras, *Candida albicans* (*C. albicans*, ATCC nº 10231) y mohos, *Aspergillus niger* (*A. niger*, ATCC nº 16404).

15 La concentración final de microorganismos en los medios evaluados es de aproximadamente  $10^4$  ufc/ml

Método experimental 1: concentración mínima inhibitoria (MIC)

La sinergia de MBIT con un biocida secundario se determinó mediante la evaluación de la concentración mínima de biocida o mezcla de biocidas necesaria para inhibir el crecimiento microbiano. Todos los estudios se realizaron usando un formato de placa de microvaloración de 96 pocillos. Para todos los estudios, se añadieron 200 µl de medio de crecimiento microbiano, que contenía diversas concentraciones de MBIT solo, el biocida secundario solo, o combinaciones de ambos productos químicos biocidas, a pocillos individuales de una placa de microvaloración. Específicamente, se utilizó caldo de soja tríptico (TSB) para bacterias (*E. coli*, ATCC nº 8739), caldo de extracto de malta y de levadura (YMB) para levaduras (*Candida albicans*, ATCC nº 10231) y caldo de dextrosa de patata (PDB) para mohos (*Aspergillus niger*, ATCC nº 16404). Los organismos de ensayo, en una concentración final de  $10^4$  UFC/ml o  $10^4$  esporas/ml, se aplicaron a cada pocillo en experimentos paralelos para iniciar las evaluaciones de la MIC. El medio de crecimiento que no contenía biocida se utilizó como control en cada configuración experimental para confirmar la viabilidad de crecimiento de cada organismo. Se evaluaron ocho concentraciones (diluciones dobles) de cada biocida individual en los estudios de inhibición del crecimiento microbiano, además de las 64 posibles combinaciones de estas concentraciones de biocidas. Se requiere la evaluación de las concentraciones de biocidas individuales para lograr un punto final de concentración inhibidora para el cálculo del índice de sinergia. Después de la adición del organismo, las placas de microvaloración de 96 pocillos se incubaron a 25°C durante 48 horas o hasta que se observó crecimiento en los pocillos de control que no contenían biocida. Los pocillos individuales se puntuaron como crecimiento o no crecimiento en función de la turbidez visual por el crecimiento del organismo. Las concentraciones más bajas de biocidas activos individuales que dieron como resultado que no había crecimiento del organismo, tanto para MBIT como para el biocida secundario, se registraron para los cálculos del índice de sinergia además de las concentraciones de biocidas combinados que dieron como resultado una inhibición del crecimiento microbiano.

Las proporciones de los dos biocidas que muestran sinergia se presentan en la Tabla 1.

ES 2 665 247 T3

Tabla 1. Efecto sinérgico de MBIT con piritiona sódica

Relación de peso activo de MBIT a piritiona sódica (NaPT)	Concentración Inhibitoria Mínima		Índice de Sinergia
	MBIT (ppm)	NaPT	
<i>E. coli</i>			
1:0	25		
0:1		2,5	
21:1	12,5	0,6	0,75
<i>C. albicans</i> : Sin sinergia en cualquier proporción			
<i>A. niger</i>			
1:0	6,3		
0:1		25	
1:35	0,2	7,5	0,53
1:19	0,4	7,5	0,56
1:9,4	0,8	7,5	0,63
1:5	1,56	7,5	0,75
1:5	0,8	3,75	0,38
1:2,4	1,56	3,75	0,51
1:1,2	3,12	3,75	0,75
1,7:1	3,13	1,88	0,62
3,3:1	3,12	0,95	0,55

**REIVINDICACIONES**

1. Una composición microbicida que comprende:
  - (a) N-metil-1,2-bencisotiazolin-3-ona; y
  - (b) piritiona de sodio.
- 5 2. La composición microbicida de la reivindicación 1, en la que la relación de N-metil-1,2-bencisotiazolin-3-ona a piritiona de sodio es de 21:1 a 1:40.